



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **64810** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61B 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ВПЛИВУ ЕЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

1

2

(21) u201103043

(22) 15.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ЄВСТАФ'ЄВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, ЗАЛАТА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, ЩОГОЛЄВА МАРИНА ГЕННАДІЇВНА, ЄВСТАФ'ЄВА ІРИНА АНДРІЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С.Г. ГЕОРГІЄВСЬКОГО"

(57) 1. Спосіб оцінки впливу елементного дисбалансу на функціональні розлади нервової системи, що включає визначення у волоссі людини ендогенного вмісту хімічних елементів, який **відрізняється** тим, що реєструють показники поточної ЕЕГ, визначають абсолютну спектральну потужність, розраховують коефіцієнт детермінації функціонального стану центральної нервової системи

елементним дисбалансом за формулою: $K_{\text{детЦНС}} = \sum (K_{\text{дет1...}} + K_{\text{деті}}) / N \times K_{\text{дис}}$, де $K_{\text{дет1...}}$, $K_{\text{деті}}$ - статистично достовірні коефіцієнти детермінації функціональних показників вмістом елемента у волоссі за результатами регресійного аналізу, N - кількість виявлених достовірних кореляційних зв'язків, $K_{\text{дис}}$ - показник елементного дисбалансу даної групи обстежених.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що $K_{\text{дис}}$ розраховують за формулою $K_{\text{дис}} = \pm [(x_1 + \dots + x_i) + (y_1 + \dots + y_i)] / n$, де x , y - сума ступенів відхилення від норми надмірних і дефіцитних елементів, n - загальна кількість досліджених елементів, включаючи елементи з нормальним вмістом у волоссі, причому абсолютна величина чисельника характеризує ступінь дисбалансу, а знак указує на переважний гіпо- або гіперелементоз.

Корисна модель належить до медицини і фізіології, а саме до епідеміології, мікроелементології, педіатрії та гігієни дітей і підлітків, нейротоксикології, і може бути використана при оцінці здоров'я популяції і для виявлення ранніх ефектів несприятливої дії елементного дисбалансу на нервову систему дітей у групах екологічного ризику.

В останні десятиліття спостерігається прогресивне зростання функціональних розладів нервової системи, зокрема в дітей, викликане значною мірою погіршенням якості довкілля й недостатністю адаптаційних механізмів, особливо дитячого організму, що приводить до виникнення функціональних розладів перш за все регуляторних систем, до яких належить нервова система. Відомо, що багато з поширених і небезпечних для людини хімічних забруднювачів мають нейротоксичну дію - ртуть, свинець, миш'як та ін. Збільшення їх концентрацій у довкіллі і в організмі людини в результаті конкурентних відносин супроводжується дефіцитом есенціальних елементів - кальцій, цинк, мідь та ін., тобто життєво необхідних для нормального функціонування систем організму, елементів. Та-

кий елементний дисбаланс у свою чергу посилює вираженість негативного впливу на організм і, перш за все, на чутливу до змін хімічного гомеостазу нервову систему.

З цієї причини визначення зумовленості спостережуваних функціональних розладів нервової системи в дітей елементним дисбалансом із метою подальшої їх корекції є гостро актуальним завданням профілактичної медицини.

Як найближчий аналог вибраний спосіб оцінки впливу елементного дисбалансу на функціональні розлади організму (Патент № 2180121. РФ. МПК G01N33/84. Спосіб визначення змін у біологічній системі макро- і мікроелементного гомеостазу в людини при різних захворюваннях / ООО Медико-профілактический центр "Силвер". - Заявка № 2001106190/14. -Завл.11.03.2001. - Оpubл. 27.02.2002), який полягає у визначенні вмісту макро- і мікроелементів у волоссі і в сироватці крові з подальшою характеристикою типологічних відхилень від норми при різних захворюваннях і патологічних станах (ревматоїдному артриті, цукровому діабеті, гіперплазії щитоподібної залози).

(19) **UA** (11) **64810** (13) **U**

Ознаками, які співпадають з істотними ознаками способу, є: визначення у волоссі людини ендogenous вмісту хімічних елементів.

Причинами, які перешкоджають досягненню очікуваного науково-технічного результату (підвищення точності кількісної оцінки ступеня дисбалансу елементного гомеостазу і його внеску у спостережувані функціональні розлади), є: відсутність кількісної оцінки ступеня дисбалансу і його впливу на функціональні розлади нервової системи.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення найближчого аналога шляхом пропозиції інтегрального кількісного критерію ступеня елементного дисбалансу з оцінкою взаємозв'язку з ним функціональних розладів нервової системи і подальшим визначенням регресійних коефіцієнтів між параметрами, що характеризують функціональний стан центральної нервової системи, і вмістом макро- і мікроелементів для ранньої діагностики функціональних розладів нервової системи в дітей.

Поставлена задача розв'язується тим, що в способі оцінки впливу елементного дисбалансу на функціональні розлади нервової системи, що включає визначення у волоссі людини ендogenous вмісту хімічних елементів, згідно корисної моделі, реєструють показники поточної ЕЕГ, визначають абсолютну спектральну потужність, розраховують коефіцієнт детермінації функціонального стану центральної нервової системи елементним дисбалансом за формулою: $K_{\text{детЦНС}} = Z(K_{\text{дет1...}} + K_{\text{деті}}) / N \times K_{\text{дис}}$, де $K_{\text{дет1...}}$, $K_{\text{деті}}$ – статистично достовірні коефіцієнти детермінації функціональних показників вмістом елемента у волоссі за результатами регресійного аналізу, N – кількість виявлених достовірних кореляційних зв'язків, $K_{\text{дис}}$ – показник елементного дисбалансу даної групи обстежених, згідно корисної моделі, $K_{\text{дис}}$ розраховують за формулою $K_{\text{дис}} = \pm[(x_1 + \dots + x_i) + (y_1 + \dots + y_i)] / n$, де x , y – сума ступенів відхилення від норми надмірних і дефіцитних елементів, n – загальна кількість досліджених елементів, включаючи елементи з нормальним вмістом у волоссі, причому абсолютна величина чисельника характеризує ступінь дисбалансу, а знак указує на переважний гіпо- або гіперелементоз.

Реєстрація показників поточної ЕЕГ, визначення абсолютної спектральної потужності, розрахунок коефіцієнта детермінації функціонального стану центральної нервової системи елементним дисбалансом за наведеною формулою дозволяє здійснювати кількісну оцінку впливу елементного дисбалансу на центральну нервову систему і на основі отриманих результатів пропонувати науково і практично обгрунтовані рекомендації щодо зв'язаної корекції елементного дисбалансу і пов'язаних з ним функціональних розладів нервової системи.

У групи дітей беруть проби волосся на аналіз. Методом рентгенофлуоресцентної спектrophотометрії проводять дослідження волосся на вміст біоелементів.

Реєстрацію та аналіз ЕЕГ здійснюють за загальноприйнятою методикою за допомогою комп'ютерного телеметричного електроенцефалографа («Тредекс», Україна). ЕЕГ-потенціали відводять монополярно від 16-ти локусів Fp1/2, F3/4, F7/8, C3/4, T3/4, T5/6, P3/4, O1/2 згідно з міжнародною системою «10-20». Здійснюють наступні проби: реєструють поточну ЕЕГ в умовах спокійного неспання – «очі заплющені», реєструють поточну ЕЕГ – «очі розплющені», рішення арифметичної задачі, фоно-, фотостимуляція.

Спектральну композицію розраховують для зразків ЕЕГ, зареєстрованих у цих станах роздільно. За допомогою спеціальної програми на основі швидкого перетворення Фур'є із застосуванням згладжування за методом Блекмена для отриманих зразків ЕЕГ обчислюють спектральні потужності – СП наступних частотних діапазонів і піддіапазонів: дельта - 1,5-4 Гц, тета- – 4-8 Гц, альфа- – 8-12 Гц, бета1- – 12-20 Гц і бета2- – 20-30 Гц.

Виконують спектральний аналіз відрізків тривалістю 60 сек. Визначають абсолютні значення спектральної потужності вказаних ділянок спектру.

Дані біомоніторингового і електрофізіологічного обстеження тестованих дітей обробляють за допомогою непараметричного кореляційного аналізу за Спірменом із подальшою побудовою рівнянь регресії й визначенням регресійних коефіцієнтів для кожного елемента.

Для узагальненої оцінки ступеня елементного дисбалансу у тестованій при моніторингу групі дітей використовують розрахунок показника елементного дисбалансу в даній групі екологічного ризику $K_{\text{дис}}$, відповідно до величини якого визначають ступінь відхилення від норми кожного елемента за формулою:

$$K_{\text{дис}} = \pm[(x_1 + \dots + x_i) + (y_1 + \dots + y_i)] / n,$$

де x , y – сума ступенів відхилення від норми надмірних і дефіцитних елементів від $\pm 1, 2, 3, 4 \dots$ В – при відхиленні від верхньої або нижньої межі норми на 10, 25, 50, 75 %... - Р відповідно, n – загальна кількість досліджених елементів, включаючи елементи з нормальним вмістом у волоссі.

Беруть абсолютне значення чисельника, якому присвоюють знак «-» якщо переважає сума дефіцитних елементів, знак «+» – якщо переважає сума елементів, що містяться в надлишку. Таким чином, абсолютна величина чисельника характеризує ступінь дисбалансу, а знак указує на його характер: переважний гіпо- або гіперелементоз.

Регресійним аналізом показників ЕЕГ і вмісту елементів у волоссі розраховують коефіцієнти кореляції та коефіцієнти детермінації. Виходячи з них, визначають елементи, які найбільш істотно впливають на функціональний стан центральної нервової системи, будують рівняння регресії й розраховують сумарний коефіцієнт детермінації функціонального стану ЦНС елементним дисбалансом.

Для цього розраховують коефіцієнт детермінації за наступною формулою:

$$K_{\text{детЦНС}} = \Sigma(K_{\text{дет1...}} + K_{\text{деті}}) / N \times K_{\text{дис}},$$

де $K_{\text{детЦНС}}$ – коефіцієнт детермінації функціонального стану центральної нервової системи елементним дисбалансом, $K_{\text{дет1...}} K_{\text{деті}}$ – статистично достовірні коефіцієнти детермінації функціональних показників ЕЕГ-характеристик вмістом елементу у волоссі за результатами регресійного аналізу, N – кількість виявлених достовірних кореляційних зв'язків, $K_{\text{дис}}$ – показник елементного дисбалансу даної групи.

Приклад.

Був проведений порівняльний аналіз групових показників елементного дисбалансу та результатів регресійного аналізу вмісту 10 хімічних елементів – кальцій, мідь, цинк, свинець, кадмій, стронцій, миш'як, нікель, молибден, марганець у дітей 12-13 років, що мешкають в м. Сімферополь і промислово забруднених регіонах східної України, таких як Запорізька, Дніпропетровська, Донецька області. Загальна кількість обстежених дітей різних вікових груп становить 184 особи.

Показник елементного дисбалансу розраховувався на підставі формули $K_{\text{дис}} = \pm[(x_1 + \dots + x_i) + (y_1 + \dots + y_i)]/n$, яка для дітей м. Сімферополь була наступною: $\text{Ca}(3-), \text{Zn}(1-), \text{Cu}(1-), \text{Ni}, \text{Mo}, \text{Mn}, \text{Pb}, \text{As}, \text{Cd}, \text{Sr}$, при цьому показник дисбалансу склав $K_{\text{дис}} = \pm[(-3-1-1)+0] = -5/7 = -0,7$ відн. од.

У дітей промислових міст східної України формула елементного стану була: $\text{Ca}(1+), \text{Zn}(3-), \text{Cu}(3-), \text{Ni}(3+), \text{Mo}, \text{Mn}, \text{Pb}(1+), \text{As}(3+), \text{Cd}(3+), \text{Sr}(0)$, при цьому показник елементного дисбалансу склав $K_{\text{дис}} = [(-3-3)+(1+3+1+3+3)] = 17/10 = +1,7$ відн. од.

В таблиці 1 наведені результати регресійного аналізу спектральної потужності ритмічних характеристик ЕЕГ у дітей 12-13 років промислових забруднених міст східної України.

В таблиці 2 наведено результати регресійного аналізу спектральної потужності ритмічних характеристик ЕЕГ у дітей 12-13 років, які проживають у м. Сімферополь.

При цьому кількість статистично значущих кореляційних зв'язків у школярів промислових міст східної України склала $N=27$ кореляцій із ритмічними характеристиками біоелектричної активності мозку при середньому коефіцієнті детермінації 0,26, а у школярів м. Сімферополь $N=7$ при середньому коефіцієнті детермінації 0,19 за результатами регресійного аналізу. З урахуванням коефіцієнта дисбалансу розраховуємо показник детермінації функціонального стану ЦНС елементним дисбалансом, який у групі дітей із забруднених регіонів України склав $K_{\text{детЦНС}} = 0,26 \cdot 1,7 = 0,45$, а в групі дітей з м. Сімферополь $K_{\text{детЦНС}} = 0,20 \cdot 0,7 = 0,14$.

Таким чином, у школярів промислових забруднених міст, що мали істотний дисбаланс елементів, коефіцієнт детермінації функціонального стану центральної нервової системи також більше. У разі більшого впливу на стан ЦНС інших чинників при високому ступені елементного дисбалансу число кореляційних зв'язків у всій видимості буде меншим, що відповідно зменшить і коефіцієнт детермінації.

Використання запропонованого способу дозволяє здійснювати кількісну оцінку впливу елементного дисбалансу на центральну нервову систему і на основі отриманих результатів пропонувати науково і практично обґрунтовані рекомендації щодо зв'язаної корекції елементного дисбалансу і пов'язаних з ним функціональних розладів нервової системи.

Таблиця 1

N	Хімічний елемент	Ритм ЕЕГ і проба	Локус реєстрації	Коефіцієнт детермінації (r^2)	Коефіцієнт кореляції (r)	p	Рівняння регресії
1	Zn	T5	C3	0,2866	0,5354	0,0124	$y=2,21+0,068 \cdot x$
2	Cu	D1	C3	0,2166	0,4654	0,0335	$y=4,23+0,019 \cdot x$
3		D1	C4	0,2060	0,4538	0,0338	$y=4,28+0,024 \cdot x$
4		T1	C3	0,3211	0,5667	0,0074	$y=6,86+0,037 \cdot x$
5		B2 1	C3	0,1907	0,4367	0,0478	$y=5,24+0,013 \cdot x$
6		D2	C3	0,2231	0,4723	0,0306	$y=4,54+0,026 \cdot x$
7		A2	C4	0,3170	0,5631	0,0079	$y=8,55+0,052 \cdot x$
8	Sr	T1	C3	0,1858	0,4311	0,0510	$y=4,43+1,32 \cdot x$
9		B2 1	C3	0,2413	0,4912	0,0237	$y=3,87+0,692 \cdot x$
10	Pb	D5	C3	0,2375	-0,4873	0,0250	$y=4,37-0,030 \cdot x$
11		B2 5	C3	0,3332	-0,5772	0,0061	$y=6,01-0,036 \cdot x$

Продовження табл. 1

N	Хімічний елемент	Ритм ЕЕГ і проба	Локус реєстрації	Коефіцієнт детермінації (r^2)	Коефіцієнт кореляції (r)	p	Рівняння регресії
12	Cd	B1	C3	0,1813	0,4258	0,0543	$y=4,91+0,316 \cdot x$
13		B1	C4	0,3627	0,6022	0,0039	$y=4,50+0,371 \cdot x$
14		D3	C3	0,2820	0,5310	0,0133	$y=3,79+0,447 \cdot x$
15		D3	C4	0,3853	0,6207	0,0027	$y=3,74+0,366 \cdot x$
16		T3	C3	0,2979	0,5458	0,0105	$y=6,51+0,667 \cdot x$
17		T3	C4	0,3046	0,5519	0,0095	$y=6,17+0,565 \cdot x$
18		A3	C3	0,3332	0,5773	0,0061	$y=10,97+1,577 \cdot x$
19		A3	C4	0,2187	0,4676	0,0325	$y=11,38+1,093 \cdot x$
20		B3	C3	0,2841	0,5330	0,0128	$y=5,18+0,443 \cdot x$
21		B2 3	C4	0,1936	0,4400	0,0459	$y=5,16+0,302 \cdot x$
22		T5	C4	0,2485	0,4985	0,0214	$y=6,25+0,406 \cdot x$
23	Ni	A2	C4	0,2177	-0,4666	0,0330	$y=20,47-2,19 \cdot x$
24		B2 4	C4	0,2485	-0,4985	0,0215	$y=9,59-0,84 \cdot x$
25	As	B2 5	C3	0,2995	-0,5473	0,0102	$y=5,89-0,12 \cdot x$
26		A5	C4	0,2052	-0,4530	0,0392	$y=11,4-0,29 \cdot x$
27		D5	C3	0,2459	-0,4956	0,0223	$y=4,30-0,11 \cdot x$

Примітка: D, T, A, B1, B2 - ритми ЕЕГ; C3-C4 - локуси реєстрації ритмів ЕЕГ; 1 - проба «очі закриті», 2 - проба «очі відкриті», 3 - проба «рішення задачі», 4 - проба фоностимуляції, 5 - проба фотостимуляції.

Таблиця 2

N	Хімічний елемент	Ритм ЕЕГ і проба	Локус реєстрації	Коефіцієнт детермінації (r^2)	Коефіцієнт кореляції (r)	p	Рівняння регресії
1	Ca	T2	C4	0,1378	-0,3712	0,0474	$y=1,75-0,0015 \cdot x$
2	Sr	D1	C3	0,1601	-0,4002	0,0284	$y=2,96-0,312 \cdot x$
3		D1	C4	0,1782	-0,4221	0,0201	$y=3,06-0,366 \cdot x$
4		D2	C3	0,3143	-0,5606	0,0016	$y=3,23-0,519 \cdot x$
5		D2	C4	0,3183	-0,5642	0,0014	$y=3,27-0,524 \cdot x$
6	Pb	T1	C3	0,1269	0,3562	0,0534	$y=1,48+0,1371 \cdot x$
7	Ni	A2	C4	0,1352	0,3676	0,0498	$y=0,86+0,41 \cdot x$

Примітка: D, T, A, B1, B2 - ритми ЕЕГ; C3-C4 - локуси реєстрації ритмів ЕЕГ; 1 - проба «очі закриті», 2 - проба «очі відкриті», 3 - проба «рішення задачі», 4 - проба фоностимуляції, 5 - проба фотостимуляції